López y Muñoz (R.)

— Legajo nº 5 —

ESTUDIO SOBRE LA HEMATOPOIESIS

TÉSIS DE CONCURSO

PARA LA

CÁTEDRA DE FISIOLOGIA

GENERAL, HUMANA Y COMPARADA

EN LA

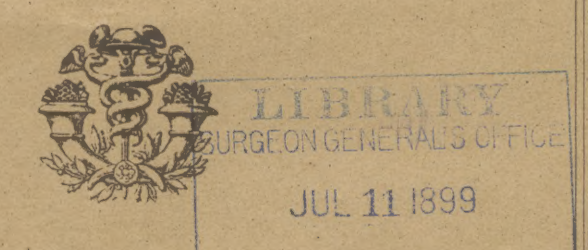
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO

POR

Ramon López y Muñoz

MIEMBRO DE LA ACADEMIA DE MEDICINA EN LA SECCION
DE BIOLOGÍA.

MARZO DE 1879



MEXICO
JOSÉ MARÍA SANDOVAL, IMPRESOR
CALLE DE JESUS MARIA, NÚM. 4.

ESTUDIO SOBRE LA HEMATOPOIESIS

TÉSIS DE CONCURSO

PARA LA

CÁTEDRA DE FISIOLOGIA

GENERAL, HUMANA Y COMPARADA

EN LA

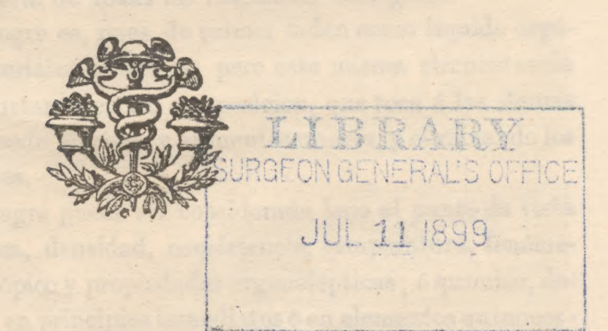
ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA DE MÉXICO

POR

Ramon López y Muñoz

MIEMBRO DE LA ACADEMIA DE MEDICINA EN LA SECCION
DE BIOLOGÍA.

MARZO DE 1879



MEXICO

JOSÉ MARÍA SANDOVAL, IMPRESOR

CALLE DE JESUS MARIA, NÚM. 4.

LA sangre, líquido principal de la economía, es un humor constituyente segun Robin, *medio interior* de Bernard, no homogéneo, sino compuesto de parte líquida y elementos figurados que representan un papel importante en la nutricion. Su existencia es una de las condiciones indispensables de vitalidad del organismo, y su renovacion y movimiento la causa y el conducto del cambio de materiales entre el sér vivo y el mundo exterior. Por medio de la circulacion, las sustancias alíbiles, despues de ser elaboradas por la digestion, van á suministrar materiales á los cambios químicos de nutricion celular de los órganos, y los productos de esas combinaciones, inútiles ya para el entretenimiento de la constitucion química normal, vuelven por aquella á la masa de la sangre, siendo expulsadas por la respiracion si son gaseosas, ó por las secreciones si son sólidas y solubles. El agua es el vehículo general de todas las reacciones biológicas.

La importancia de la sangre es, pues, de primer órden como líquido orgánico, agente vector de materiales químicos; pero esta misma circunstancia ocasiona una alteracion constante en su composicion, que toca á las demas funciones compensar, trayendo líquidos y alimentos nuevos, y eliminando los resíduos de las combustiones.

La constitucion de la sangre puede ser considerada bajo el punto de vista físico si estudiamos su masa, densidad, consistencia, temperatura, fenómenos físicos, exámen microscópico y propiedades organolépticas; ó químico, determinando su composicion en principios inmediatos ó en elementos químicos-pero se debe tener siempre en cuenta que sus cualidades, siendo variables, aun en un mismo individuo, segun los departamentos de la economía, es necesario reducir los datos á una média general, que viene á ser como un tipo virtual en cuyo derredor oscilan las variaciones fisiológicas.

Advertido esto, consignarémos aquí que la sangre es de un color rojo, más ó ménos subido, olor albuminoso, sui géneris, sabor soso, consistencia espesa y viscosa; su temperatura es de 37° á 40° centígrados, su masa 6 kilógramos aproximativamente, la doceava parte del peso de cuerpo, y su densidad média 1,070.

El análisis elemental revela la presencia de estos simples: carbono, hidrógeno, oxígeno, ázoe, cloro, azufre, fósforo, potasio, sodio, calcio, magnesio, fierro y pequeñas cantidades de algunos otros, como fluoro, silicio y manganeso.

En el hombre adulto la composicion inmediata es la siguiente, siendo su reaccion general alcalina:

Agua	78	por ciento
Hemoglobina	16	„ „
Albumina	4	„ „
Fibrina	0,4	„ „
Grasa	0,2	„ „
Sales	0,8	„ „
Materias extractivas	0,6	„ „

Se encuentran gases en disolucion:

Por 100 volúmenes de sangre 45 de gases, distribuidos así:

Acido carbónico	30	vol.
Oxígeno y ozono	14	„
Ázoe	1	„

Detenerse á considerar todos los casos posibles de alteracion de cada una de estas cifras, seria hacer la historia de la Fisiología entera, atendiendo á la edad, sexo, raza, constitucion, alimentacion, y demas condiciones del sugeto, aun suponiéndole solo en la especie humana y al estado fisiológico; y el llegar á determinaciones particulares daria nada más que nociones aisladas y por lo tanto inútiles, puesto que lo científico es hallar principios generales y los límites de sus aplicaciones.

Muchas de las condiciones de la Estática y Dinámica hematológicas son muy bien conocidas actualmente y consignadas en la ciencia, pero la histología dirige hoy particularmente su atencion sobre la organogénia, que en el caso del tejido líquido viviente que nos ocupa viene á ser la *hematopoiesis*.

Investigar el orígen de los elementos figurados, corpúsculos especiales de la sangre, los hematocitos, pues que el de los leucocitos ya es conocido; y referir al de estos el de aquellos: tal es la cuestion agitada hoy por las notabilidades científicas en materia de histología. Robin, Kölliker, Ranvier, Pouchet, Malassez, Vulpian, Hayem, han emitido sucesivamente opiniones que enlazadas, modificadas, rectificadas, confirmadas, van formando la adquisicion positiva en esta parte de la Biología superior.

La funcion hematopoiética, una de las más complexas de la economía y que constituye sólo una parte de la Hematología, presupone para su estudio el conocimiento de las cualidades físicas, químicas y microscópicas del fluido

sanguíneo, que será necesario recordar para hacer claramente inteligible la exposicion ulterior.

La sangre en circulacion está sometida á diversas condiciones de temperatura, presion, movimiento, estado de los canales, &c., que mantienen su composicion, aunque variable en límites fisiológicos, y sus propiedades físicas de fluidez, densidad, fenómenos osmóticos, &c.; pero salida fuera de los vasos orgánicos y expuesta á las condiciones ordinarias de un líquido en reposo, aparece inmediatamente en su heterogeneidad constitutiva separándose en parte líquida, *suero*, y en coágulo ó *cruor;* corpúsculos y fibrina; esta sustancia, incorporada normalmente al suero bajo un estado químico diferente, contribuye á la constitucion de la parte líquida de la sangre viva ó en circulacion que se denomina *plasma.*

Se suponia antiguamente que la fibrina era un compuesto inmediato definido y de existencia independiente que estaba simplemente en disolucion en la sangre, precipitándose de esta por la extravasacion y el contacto del aire; las investigaciones de los químicos biologistas han demostrado que en el plasma de la sangre se encuentran dos albuminoides: la *serina*, en proporcion de 52 : 1000 de sangre, coagulable por el calor y los ácidos solamente; y la *plasmina*, en cantidad de 25 : 1000, coagulable muy fácilmente por las soluciones salinas y el contacto del aire, y que se descompone en dos partes: *fibrina concreta*, (3 á 4 : 1000) y *fibrina disuelta* (21 : 1000). Esta reaccion es el resultado de la presencia de dos compuestos albuminoides fuertemente azoados y oxigenados: la sustancia *fibrinógena*, que se encuentra en el plasma, y otra que se halla en los glóbulos: la *globulina* ó *fibrino-plástica;* esta hace el papel de reactivo y precipita aquella, produciendo la *fibrina concreta*, pero siendo mayor la cantidad de *fibrinógena*, queda un exceso de esta, *fibrina disuelta*, que puede ser coagulado por algunas soluciones salinas ó por una nueva cantidad de *fibrino-plástica.*

La fibrina es, segun esto, un producto de desdoblamiento de los albuminoides del plasma, los cuales serian un todo compuesto, cuyas formas intermedias son la serina, la plasmina y la fibrinógena; pudiendo compararse esta descomposicion á la reaccion química de produccion de ácido carbónico y alcohol por la fermentacion del azúcar, pasando por la formacion intermedia de glicósis y levulósis.

Pero aun hay más: el compuesto oxidado de las materias azoadas que se desprende de la sangre bajo la forma de fibrina, no podria ser considerado como una sustancia de nutricion para los tejidos, sino, por el contrario, como un producto de oxidacion, intermedio á la albumina y á la urea, y por lo tanto un resíduo de la combustion de los azoados; en una palabra, la fibrina es inepta para la alimentacion y es sólo un producto del desgaste de los te-

jidos. Los hechos en que se apoya esta asercion son los siguientes: la fibrina aparece en exceso siempre que el organismo funciona muy activamente ó se nutre de su propia sustancia, como en el trabajo muscular llevado hasta la fatiga, en la calentura, en el ayuno y en las enfermedades constitucionales debilitantes é inflamatorias; en suma, la fibrina es, como el ácido carbónico, un producto excrementicial, es el primer grado de hiperoxidacion de los albuminosos y da orígen, al continuar esta oxidacion, á la urea y al ácido úrico, á los que no se puede negar el carácter de compuestos de eliminacion. La hiperinósis sanguínea, durante las inflamaciones, es, pues, la consecuencia del proceso flegmásico y no su causa. Así tambien, en las exudaciones fibrinosas, estas no provienen del paso del plasma á través de las paredes de los capilares, y son por tanto impropiamente llamadas de esa manera, sino que son formadas *in situ* por la actividad celular, y el exceso de esta formacion impide que la sangre reabsorba toda la cantidad de fibrina elaborada, como lo ha demostrado Virchow en su Patología Celular.

Una vez sabido que la fibrina resulta de la coagulacion de la *fibrinógena* por la *fibrino-plástica*, queda por conocer el orígen respectivo de cada una de estas y el motivo de la ausencia de reaccion en el interior de los vasos, impidiendo la formacion constante de fibrina, que segun los datos deberia tener lugar. La *fibrinógena* está contenida en el plasma al estado de plasmina, en donde se la puede encontrar en totalidad por una separacion inmediata del cruor, filtrando en papel embebido de una solucion gomosa ó azucarada, al salir la sangre de los vasos circulatorios. En estas circunstancias el coágulo no se forma inmediatamente ni es tan abundante, pero siempre le hay, lo que indica la presencia de alguna *fibrino-plástica* en el plasma; aunque esta sustancia no toma ahí su orígen, sino que llega á él por la exósmosis de una parte de ella de los glóbulos rojos que es donde está contenida: en efecto, las análisis han hecho ver que tres especies de sustancias constituyen á estos, unas albuminoides y grasosas, la otra colorante: la globulina con el protagon son las primeras, y la hematosina la última. La globulina, modificada algunas veces, quizá por las variaciones á que se encuentra sometida durante el análisis, llevando entónces el nombre de *paraglobulina*, tiene la misma composicion y propiedades coagulantes que la *fibrino-plástica*, lo que hace admitir que es ella misma y tal su orígen, aunque se comunica alguna cantidad al plasma en virtud del contacto inmediato y de las acciones físico-químicas.

Mas si dicha mezcla tiene lugar en la sangre y que vemos experimentalmente que siempre que aquellas dos sustancias se encuentran en presencia, dan lugar á la formacion de fibrina, ¿cómo es que esta no tiene verificativo á cada paso en el interior de los vasos?—Porque aquí las condiciones no son

las mismas: ni el desprendimiento de *fibrino-plástica* es tan libre, debido á la presion intravascular; y ademas, intervienen otras circunstancias, como las de temperatura apropiada, movimiento regularizado, y sobre todo, pared orgánica. Se atribuia tambien la compensacion del fenómeno al gasto de fibrina que podia hacer el tejido contráctil de la túnica muscular ó intermedia; pero ademas de que, como ya hemos visto, la contraccion más bien producirá, que consumir fibrina, el hecho perentorio de que la ligadura produce la coagulacion en el interior del vaso, y esto poniendo á descubierto la túnica musculosa por la ruptura de la interna, lo cual debia favorecer la no-coagulacion segun la teoría, contradice esta completamente.

La causa más esclarecida hasta hoy del estado fluido del plasma, en condiciones fisiológicas, es la existencia de una pared orgánica; en primer lugar, por sus cualidades físicas, como la lisura y pulidez, pues está probado que la presencia de cuerpos rugosos en el interior de los vasos determina concreciones, como se ve en la introduccion de cuerpos extraños ó cuando por alguna circunstancia falta la membrana interna en algun trecho y deja á descubierto las subyacentes, no epiteliales; en segundo lugar, por su accion químico-biológica que, segun Brücke, descompone la fibrinógena, ó no permite obrar á la fibrinoplástica, ó absorbe alguna de las dos; pero de todos modos impide su contacto prolongado y compensa á las otras circunstancias que extravascularmente influyen en la determinacion del fenómeno.

Segun Schmidt, un elemento nuevo, el ozono, que existe tambien en los hematocitos, impide, combinándose al plasma, la formacion de fibrina por la descomposicion de la plasmina.

Los glóbulos son, sin duda, los elementos más importantes de la sangre, encargados de mantener en equilibrio su composicion, su constitucion física y sus funciones: el plasma puede considerarse solo como el vehículo donde aquellos se mueven, necesitándose la condicion de liquidez para que dichos elementos se trasporten y lleguen hasta los últimos confines del organismo. Los hay de varias especies, pudiendo reducirse á tres tipos: los glóbulos blancos, leucocitos, que provienen de la linfa y no son propios de la sangre; los rojos, hematocitos, corpúsculos propios; y por último, las granulaciones elementales, pequeños elementos, inferiores en volúmen á los dos anteriores y distintos evidentemente en sus cualidades.

De una manera somera dirémos, que los primeros son celdillas esferoides, de color plateado, granulosas, uni ó multinucleares, de 15 á 20 μ de diámetro (los micrógrafos designan por la letra griega μ las milésimas de milímetro ó metromillonésimas), miéntras que los hematocitos son discoides, bicóncavos, anucleares, lisos, de color amarillo rojizo, de 6 á 12 μ, y los globulinos son irregulares, tienen de 1 á 10 μ, y parecen más bien pequeños leucocitos, nu-

cleares, pero sin granulaciones y con una delgada capa de protoplasma colorido de hematina.

La cantidad de glóbulos es aproximativamente un tercio de la masa total de sangre; los hematocitos son los más abundantes, se cuentan de ellos de cuatro y medio á cinco millones por milímetro cúbico de sangre; los leucocitos están, respecto á ellos, en una proporcion média de 1 : 300; pero esta relacion disminuye en diversos estados, ya fisiológicos, ya patológicos: los primeros, como el tiempo de la digestion, ó al contrario, el ayuno prolongado, el embarazo en la mujer, &c.; entre los segundos se cuentan las enfermedades llamadas constitucionales y caquécticas: la principal de estas, la leucocitemia, destruye de tal manera la relacion normal que puede hallarse reducida á 1 : 3 ó aun á 1 : 1; es decir, cantidad igual de unos y otros. Los globulinos no son numerables por su proporcion variable segun la region, el órgano ó la calidad de sangre; pero su cantidad es bastante abundante para ser notada. Hasta estos últimos tiempos las investigaciones de Pouchet y las de Hayem han venido á hacer fijar su importancia.

La regeneracion de los materiales de la sangre tiene lugar por la ingestion de líquidos, en los que el principio más general es el agua; por la absorcion venosa del sistema digestivo de la vena porta; por la vertiente de linfa y quilo en el sistema venoso por las venas sub-clávias; y por último, la elaboracion particular de algunos órganos. Lo primero, repara la cantidad de agua; lo segundo, los principios amiláceos, sacarinos y albuminoides; lo tercero, los grasos, bajo la forma de gotitas, entre los que se cuenta gran cantidad de glóbulos blancos, que unidos á la emulsion indicada, dan á la linfa un aspecto lactescente y constituyen el quilo; este asciende por el canal torácico y la gran vena linfática para entrar en la circulacion general por intermedio del sistema nervioso. Los últimos modifican la sangre en su trascurso.

Ya sabemos cómo entran al organismo los materiales alimenticios despues de haber sufrido la accion de los jugos digestivos, y por qué camino los principios alíbiles llegan á la sangre para distribuirse á los órganos y tejidos; vamos á investigar las formas de transicion de las sustancias y el mecanismo de renovacion de los elementos, que compensa constantemente al desgaste ocasionado por la nutricion y las combustiones.

El agua, las sales y las sustancias solubles pasan por simple mezcla y sin modificacion, del suero de la linfa al plasma de la sangre, pero los elementos figurados se modifican tomando la forma de glóbulos blancos de diversas dimensiones y desarrollo más ó ménos completo, desde las granulaciones de forma indefinida hasta el glóbulo constituido multinuclear y brillante, próximo á la multiplicacion por division endógena. Los glóbulos blancos son así renovados constantemente en la sangre por la afluencia de numerosos elemen-

tos del mismo órden, y por la reproduccion de estos, pero no podemos suponer lo mismo respecto del orígen de los hematocitos; estos no llegan directamente á la sangre, tienen que formarse en ella y el sitio como el momento de esta formacion habia pasado hasta hoy inapercibido á las investigaciones de los fisiologistas; no se conoce ahora tampoco á ciencia cierta, pero al ménos hay datos que nos ponen en la via del conocimiento de la funcion tan complexa de hematopoiesis, denominacion que se debe aplicar principalmente á la formacion de los hematocitos, por ser los elementos propios de la sangre, los más importantes y los que no tienen una renovacion directa por la simple adicion de nuevos materiales, sino que necesitan una elaboracion íntima, cuyo estudio es tan difícil.

Ante todo, debemos inquirir la naturaleza y composicion de los hematocitos, porque conocida esta, nos será más fácil fundar las hipótesis que nos sirvan de guia en la experimentacion, y que esta deberá confirmar ó rechazar.

Los corpúsculos de la sangre, en el hombre y los mamíferos, constan de un estroma fundamental, compuesto de globulina ó sustancia fibrino-plástica y protagon, é incorporada á estas una materia colorante (hematina, hematosina) roja, soluble, cristalizable, rica en óxido de fierro, muy ávida de oxígeno y que absorbe tambien otros gases, pero que da al exámen espectroscópico caractéres especiales, segun la clase de aquellos que la sangre tenga en disolucion.

Cuando se observa á través del prisma del espectroscópio una disolucion de sangre arterial, atravesada por un rayo de luz solar ó de una flama que provenga de la combustion de un cuerpo simple, en lugar de notarse el espectro ordinario, se ve otro caracterizado por la presencia de dos rayas oscuras, situadas en la parte amarilla-verde del espectro entre las rayas D y E; éstas son las bandas de absorcion de la materia colorante de los glóbulos rojos, debidas quizá á la asociacion calíbea que en ella existe. La sangre venosa ó la sangre desoxigenada dan un espectro que difiere del precedente en que en lugar de las dos rayas indicadas solo se encuentra una intermedia y más ancha: banda de reduccion de Stokes. Cuando la hemoglobina tiene en combinacion óxido de carbono en vez de oxígeno, el espectro y sus rayas son muy análogas al de este, pero se distingue sin embargo en que las dos rayas de absorcion están desalojadas un poco hácia la derecha, y sobre todo, en que no sufren, como aquella, variacion por la accion de los agentes reductores; la *carboxiglobulina* es una combinacion más fija que la *oxiglobulina*. Con el bióxido de ázoe, la reaccion espectroscópica es casi la misma que con el óxido de carbono, al cual desaloja, siendo por tanto aun más enérgica. Con el ácido cianhídrico y con el cianógeno, tambien se producen en el espectro de la hemogoblina las rayas características, pero estas son modificadas por un agen-

te reductor con el primero, miéntras que con el segundo esto no tiene lugar. Lo que caracteriza, segun esto, el espectro que da la oxihemoglobulina, es la aparicion ó diminucion alternativas del número de rayas, segun que esté oxigenada ó reducida.

Estos datos no son meras curiosidades de física recreativa: son reacciones biológicas que tienen su aplicacion en medicina legal, y sirven para reconocer, por pequeña que sea la cantidad de sangre de que se disponga, la naturaleza de los gases que impregnan la hemato-globulina; sobre todo, refiriéndonos á lo normal, los dos principales y fisiológicos: el oxígeno y el ácido carbónico. La presencia de aquel en la sustancia de los glóbulos, caracteriza la sangre arterial, y la de este la venosa; siempre que el exámen se haga inmediatamente despues de salida de los vasos y sin agitarla previamente, aeréandola. Miéntras que la hemoglobulina posee grande afinidad para con el oxígeno, al que tiene por funcion combinarse, no la manifiesta sino leve para el ácido carbónico, al cual solo contiene á veces por el exceso que hay en la sangre venosa y por la saturacion en que de él está el plasma; habiendo por el contrario en este mayor cantidad de ácido carbónico con el cual está en combinacion química inestable pudiendo sacarse esta induccion general: De los gases de la sangre los que están en mayor cantidad son el oxígeno y el ácido carbónico; siendo la proporcion respectiva de ambos de 15 y 30 para 100 volúmenes de sangre arterial, de 10 y 35 para la venosa, y encontrándose el primero casi en su totalidad en los glóbulos, y el segundo en el plasma.

El análisis de la cantidad de estos gases, se hace por la evaporacion en el vacío, despues de la separacion del plasma y de los glóbulos, se obtienen las proporciones respectivas, cuya média general hemos enunciado; pero es de notarse, respecto al plasma y el ácido carbónico, que la cantidad de este no se desprende desde luego en totalidad, la mayor parte solamente se obtiene al principio: es la que está en simple solucion; para desalojar la otra se necesita la presencia de un ácido débil, esta otra parte es la que está en combinacion con los álcalis del suero, sosa especialmente; y si alguna vez se obtiene mayor desprendimiento de gas carbónico sin la adicion aparente de ácido, no es que este falte, sino que proviene por reacciones ulteriores de los elementos mismos de la sangre.

Segun esto, podemos comprender la funcion respectiva de los elementos figurados de la sangre y de la parte líquida de esta, considerando á los primeros como vectores del oxígeno, y á la segunda como el vehículo del ácido carbónico, de la fibrinógena, de las sustancias cristaloides productos de las combustiones; conociendo así por qué Frey, Rouget y otros histologistas consideran la sangre como un tejido con sustancia intercelular líquida, y por

qué C. Schmidt compara la composicion de la sangre en los glóbulos á los tejidos y en el plasma á las excreciones.

Estudiando ahora histológica é histogénicamente la composicion de los hematocitos, notarémos que son elementos especiales, á lo ménos en el período avanzado de su evolucion y cuando merecen aquel nombre, pues son homogéneos, de forma particular, sin núcleo ni nucléolo, y con una membrana celular de existencia problemática, admisible más bien por analogía, pero de difícil demostracion: esto hace que se les niegue la naturaleza de celdillas y se les considere como corpúsculos de evolucion particular, pues la ausencia de núcleo manifiesta que no es por proliferacion endógena que se reproducen, y que los glóbulos existentes no provienen de otros semejantes, sino que deben tener un orígen distinto. [1] Aquí seria necesario recurrir á la teoría del blastema, de Broca y Robin, para darse cuenta de la generacion de estos elementos, si no se hubieran notado en la sangre otros cuerpos celulares que parecen tener grande importancia en la formacion de aquellos. [2]

Sabemos que entre los elementos figurados de la sangre, no solo constan los hematocitos que venimos estudiando, sino que hay tambien los glóbulos blancos, leucocitos, verdaderos cuerpos celulares, y otros cuerpecillos bastante numerosos, que tienen semejanza con estos, pero que, sin embargo, parecen ofrecer caractéres de transicion.

Hácia estos es adonde se ha dirigido la atencion de los observadores con el objeto de conocer su papel é importancia fisiológicas. Hé aquí cómo los describe Pouchet: son elementos de órden particular pero de caractéres reconocibles: menores que los leucocitos, difluentes ó esféricos, miden de uno á 10 μ al estado vivo y en las preparaciones recientes; tienen un reflejo nacarado; desprovistos de granulaciones, presentan simplemente deformaciones sarcódicas, ondulosas en su superficie. Cuando se les fija por el ácido ósmico, se les distingue un núcleo que ocupa casi todo el cuerpo del elemento, y que toma un ligero tinte abigarrado; en las preparaciones secas, el núcleo es muy visible, y la cubierta sarcódica presenta formas caprichosas. *Fijan las sustancias colorantes* más enérgicamente que los leucocitos, uni ó multinucleares. Estos elementos existen normalmente en la sangre, son 30 veces más abundantes que los leucocitos y se les observa con caractéres semejantes en las diversas especies animales: se les ha estudiado en algunos mamíferos, como conejos, perros; en reptiles, como las tortugas, y en los batracianos como los

1 En los vertebrados inferiores y en algunos de los superiores como en la clase de las Aves, los glóbulos rojos tienen núcleo; en la especie humana solo se observan en los primeros tiempos de la evolucion embrionaria, hasta el tercero ó cuarto mes, ántes de la formacion de los órganos hematopoiéticos, y es de suponerse que durante este período los hematocitos provengan de las celdillas endoteliales de los vasos de la area vasculosa.

2 Béchamp y Stor suponen á esta hematocito formado de una reunion de microzimos; esto no pasa de ser una teoría ingeniosa fundada en la fácil desviacion del glóbulo por ausencia de cutícula.

tritones, proteo y rana. Ofrecen una evolucion especial, en la que la masa sarcódica protoplasmática, cambiando de formas, tiende á fijarse y tomar un aspecto globuloso, circunscribiendo un núcleo que desaparece, dejando en su lugar un hundimiento; trasformaciones que se observan más rápidamente sangrando al animal y poniéndole en condiciones de hematogénesis pronta. Hechos análogos se han comprobado en la sangre humana normal y en la provenida de individuos afectados de anemia y de diátesis debilitantes.

Estas observaciones parecen autorizar á suponer que los globulinos ó leucocitos elementales típicos de Pouchet constituyen la forma de transicion entre los grandes leucocitos y los glóbulos rojos: en primer lugar su orígen es probablemente el de la proliferacion de los leucocitos multinucleares, por endogénesis; en segundo, ya hechos independientes y desprendidos de una cubierta comun, adquieren propiedades que los aproximan á los hematocitos, trasformando su protoplasma, desfigurándose el núcleo y fijándose la materia colorante; así, los leucocitos darian nacimiento á leucocitos tipos, y estos se trasformarian gradualmente en hematocitos, los cuales no serian sino el último estado de la evolucion celular, celdillas trasformadas, celdillas adultas, anucleares, y cargadas de un pigmento especial.

Sin embargo, no se ha logrado observar en la sangre del hombre con una certidumbre completa, el cambio de las celdillas linfáticas en corpúsculos sanguíneos; pero se han visto las formas de transicion, y todas las tendencias actuales de la ciencia están en favor de esta teoría, habiéndose comprobado directamente por el estudio comparativo en la serie animal. Se ha visto en los pescados y en los batracios jóvenes, hechos anémicos por la sangría, la materia colorante depositarse en la masa del glóbulo y trasformarle en corpúsculo rojo; la persistencia del núcleo en los batracianos y en las aves, es otra prueba más de la probabilidad de este orígen.

Pero, ademas, como dice Küss, si los glóbulos blancos no se trasforman en rojos, ¿qué viene á ser de aquellos, y de qué otra parte pueden venir estos? Los órganos linfáticos vierten constantemente leucocitos en la sangre, y sin embargo, en el estado fisiológico, su proporcion no aumenta; no vemos señales de su destruccion; ni por otra parte, se comprende que los glóbulos rojos, que presentan caractéres de elementos celulares avanzados, aparezcan ya completos en la sangre sin seguir evolucion alguna. Así, pues, *à priori*, y *à posteriori*, podemos establecer con el fisiologista citado que: "Los glóbulos blancos son elementos celulares jóvenes, cuyo estado adulto está representado por los glóbulos rojos, y que por tanto, el orígen de estos proviene de la evolucion de aquellos."

No es esta, á pesar de todo, la opinion del profesor G. Hayem, quien en sus Notas comunicadas á la Sociedad de Biología y á la Academia de Cien-

cias de Paris, en Noviembre y Diciembre de 1877 y Enero de 1878, sostiene el orígen particular de los glóbulos rojos y su diferencia completa de los blancos; para él los hematocitos son el resultado del desarrollo de elementos especiales, los *hematoblastos;* corpúsculos particulares, cuyos caractéres describe minuciosamente con todas las variaciones morfológicas, aisladas y conglomeradas que les ha observado en las preparaciones que ha hecho con la sangre de rana; les ha observado tambien en el hombre, y niega su semejanza con los leucocitos jóvenes de Pouchet, afirmando que aunque dichos *hematoblastos* estén destinados á ser glóbulos rojos, poseen propiedades y reacciones particulares que les hacen considerar como una tercera especie de elementos figurados de la sangre. Ciertamente que el autor citado posee grandes dotes como micrógrafo, reveladas al describir detalladamente las alteraciones microscópicas de sus *hematoblastos;* pero se le puede objetar, que como fisiologista, no se ha fijado en que el estudio que hace de los elementos de la sangre, es siguiendo durante muchas horas la misma preparacion, y que nos da los caractéres cadavéricos, ó como él mismo llama, agónicos, de esos elementos biológicos; no dice tampoco cuál cree que pueda ser á su vez el orígen de esos *hematoblastos*, y creo que se encontraria perplejo para explicar el destino de los glóbulos blancos y su modificacion y aumento en la sangre que emana de los órganos hematopoiéticos.

En suma, es de creerse que las formas tan bien detalladas y las fases de evolucion que Hayem supone pertenecer á elementos nuevos, á los que da una denominacion especial, no son otras que las correspondientes á los globulinos, granulaciones elementales, leucocitos tipos, de los demas autores, y que los trabajos de aquel se pueden referir á estos y servir de comprobacion para la teoría generalmente admitida.

Ahora bien, ¿en qué órganos se verifica ese cambio de los glóbulos blancos en rojos? ¿Cuáles son aquellos que tienen por objeto convertir los detritus de unos y otros en elementos nuevos, siempre aptos para la hematósis y para la nutricion? La sangre, en su trascurso, no solo recorre los diversos canales del aparato circulatorio, dejando filtrar los albuminoides y los gases que han de servir para la alimentacion de los tejidos, sino que atraviesa parénquimas que están encargados especialmente de mantener la uniformidad de su composicion bajo determinado punto de vista: ya son los pulmones, donde se verifica la ósmosis gaseosa que da por resultado la oxigenacion de la sangre; ya es el hígado, donde cede algunos principios excrementicios, algunos elementos figurados, para tomar otras sustancias alimenticias, hidro-carbonadas, bajo una forma especial; ya es el bazo, donde los glóbulos sufren un cambio de proporcion y quizá muy probablemente de naturaleza; ya, en fin, son órganos pulposos, blandos, sin canales excretores, y análogos á este

último, tanto por su estructura como por sus funciones, y que en razon á esto llevan la denominacion general de glándulas vasculares sanguíneas, órganos hematopoiéticos: tales son la glándula tiroides, las cápsulas supra-renales, otros pequeños organitos, como la pituitaria, y segun Benett, tambien la glándula pineal. Deben añadirse á estos: el tejido celular, los gánglios linfáticos, y, segun las observaciones de Neumann y Bizzozero, la médula de los huesos.

Para conocer estas modificaciones, empezarémos por describir los cambios que pasan en los gánglios linfáticos, por ser órganos situados fuera de la circulacion sanguínea, aunque, sin embargo, le suministran algunos de sus elementos esenciales. Dichos gánglios, situados en el trayecto de los vasos del sistema absorbente, no están formados por el enredo de los canales, como se creia antiguamente, sino que tienen una estructura propia, que consiste en un tejido conectivo abundante de mallas anchas, y alrededor de este senos ó vacuolos de diversa capacidad, lo que les da un aspecto esponjoso; estos órganos reciben los vasos linfáticos de la periferia, llamados aferentes, y emiten otros, ménos numerosos pero más gruesos, vasos eferentes, que se dirigen por las paredes de las cavidades esplánicas, á constituir troncos más gruesos y formar los que definitivamente deben desembocar en el sistema venoso; pues bien, se observa que la linfa de los vasos eferentes es más espesa y rica en glóbulos blancos que la de los aferentes, lo que demuestra que aquellas celdillas tienen su formacion en los gánglios, aunque no únicamente allí, puesto que hay otros órganos leucocitógenos, como verémos despues. Ademas de los glóbulos blancos, se han notado en los gruesos linfáticos y quilíferos, globulillos rosados que presentan los caractéres de hematocitos tiernos, como los ha encontrado Kölliker en el canal torácico: hecho muy significativo para la comprobacion de la teoría hematopoiética leucocitósica.

De los otros órganos en que se forman las celdillas linfáticas, el más esparcido y fundamental es el tejido celular: la produccion de aquellas en este ha sido bien observada por el profesor Ranvier, catedrático de Anatomía general en el Colegio de Francia, quien las ha visto tomar nacimiento en los intersticios del tejido conjuntivo, por generacion endógena, encontrando allí los elementos propios para su multiplicacion y progresion, en la linfa celular y en el oxígeno que esta contiene en disolucion tomado de la sangre.

A este tipo se refieren las glándulas vasculares sanguíneas: tiroides, timus, cápsulas suprarenales, y la médula huesosa, que aunque de estructura complexa, no son aparatos secretores abiertos, sino receptáculos sanguíneos, por los cuales la sangre atraviesa, cargándose al hacerlo de celdillas blancas, como se demuestra por el exámen microscópico que denota mayor cantidad de ellas en la sangre de salida que en la de entrada de dichos órganos, con la

particularidad que los elementos de este orígen son, en su mayor parte, mononucleares.

Análogos á los gánglios linfáticos, é intermedios por su estructura á estos y al tejido celular, hay en la economía otros órganos linfógenos: los folículos mucosos, las amígdalas, las placas de Peyer, que constituyen el grupo de órganos linfóides. Ya simples, ya agminados, estos folículos producen celdillas linfáticas, que solo desprenden por absorcion ó por dehiscencia, pero que introducen en el sistema linfático general, siempre que su abertura no sea á la superficie de la mucosa, en cuyo caso forman parte del moco epitelial.

Se ha considerado tambien al hígado como órgano productor de glóbulos rojos; esto es un error que proviene del aumento aparente de esos elementos en la sangre de las venas supra-hepáticas respecto de la porta; resulta de la concentracion de la sangre y la permanencia de esta algun tiempo en el interior del parénquima, lo que hace que haya un depósito de donde toman las venas supra-hepáticas; pero léjos de formar hematocitos la glándula yecoral los destruye, y una prueba de ello es la semejanza de las materias colorantes de la bílis con la hematoidina, derivada de la hematina extravasada, lo que demostraria que los productos de la destruccion de los glóbulos rojos serian los que colorarian la excrecion biliar.

Entre todos los órganos productores de leucocitos, y que influyen en la composicion de la sangre, tiene el primer lugar la glándula esplénica; oscura en sus funciones, durante los tiempos anteriores de la Fisiología, podemos hoy reconocerle su importancia como órgano hematopoiético: las últimas investigaciones de Picard y Malassez han demostrado que el bazo es una fábrica de hemacias. [1] Haciéndole funcionar artificialmente, estos dos experimentadores han visto que la sangre que salia de él era más rica en hemoglobina y en glóbulos que la arterial: han podido observar que el trabajo diario de este órgano no excedia de tres á cuatro horas; y han obtenido, haciendo pasar por sus vasos una solucion salina, que arrastraba los glóbulos sin disolver la hemoglobina, y despues otra de agua pura, que la disolvia, las pruebas de la elaboracion en este órgano de hemoglobina que impregna los elementos nuevos á expensas de los antiguos que destruye; ademas, los glóbulos blancos que no se trasforman, sufren en el interior de este órgano una evolucion mayor, pues se nota que los que se encuentran en la sangre que sale de él, son de mayores dimensiones y polinucleares.

Estudiando en los Selacianos la estructura histológica del bazo, Mr. Pouchet ha podido dar la descripcion siguiente. "En una cápsula fibrosa está contenido un tejido celular laxo, llamado *pulpa esplénica*, en la cual se distribuyen las arteriolas, siguiendo un largo trayecto sin ramificarse ni anas-

1 *Cuentas rendidas á la Sociedad de Biología.* —Paris, 1874.

tomosarse; despues de haber recorrido cierta extension el vaso, es abrazado de distancia en distancia por grupos de fibro-células circulares que aparecen en relieve en el resto del capilar; hácia su extremidad, la pared de este se engruesa, el calibre del vaso aumenta, encontrándose ahuecado en medio de una sustancia compacta, finamente granulosa, y que contiene núcleos esféricos, apartados unos de otros una distancia igual á la de su diámetro; las fibras de este retículum se insertan exteriormente á su masa, dándole la forma de empanada: la cavidad central continúa la del capilar arterial y se abre en el retículum por un orificio evadido. Los capilares venosos son en su orígen cortos, amplios y perforados en toda su extension; por cuyos orificios la sangre, despues de haber atravesado el retículum, entra de nuevo en la circulacion." Estos pequeños organitos habian sido ya entrevistos por Malpighi, y descritos con el nombre de *glomérulos;* pero el estado de atraso en los medios de observacion, habia impedido dar una descripcion histológica de su estructura, que podemos comparar, aunque en pequeño, á la del tejido cavernoso.

Ilustrada por la Anatomía, la Fisiología ha progresado en el conocimiento de la funcion esplénica y hematopoiética, comprendiéndose ahora cómo la destruccion de los glóbulos rojos que se habia observado en el órgano, no se opone sino que favorece la formacion de nuevos, sirviendo los detritus de los elementos antiguos para la elaboracion de materia colorante y la constitucion de nuevos, á la vez que se aumenta tambien el número de leucocitos, tipos y proliferantes. [1] Segun lo que, se pueden considerar á estos como los elementos más fundamentales de la economía, que toman nacimiento por multitud de partes y que representan la forma primordial de corpúsculos protoplasmáticos organizados, susceptibles de evolucion y metamórfosis importantes.

Fecunda en aplicaciones patológicas, esta teoría extiende su influencia á multitud de fenómenos morbosos, de los que sólo citaré aquí algunos principales. Las alteraciones de la sangre, por cambio en la proporcion de sus elementos figurados, tienen su explicacion y sus indicaciones terapéuticas en el conocimiento de la funcion exagerada de los órganos leucocitógenos; de este órden son la leucemia, la escrofulósis, y segun Virchow, aun la piohemia, estando en esto de acuerdo con la teoría de Conheim. En la anemia ó aglobulia, hay ademas trastorno en la hematopoiesis, en el cual la destruccion de glóbulos rojos aumenta sin ser compensada suficientemente por la formacion de nuevos. En las fiebres intermitentes, en que hay hipertrófia del bazo, pro-

1 Se ha objetado á la funcion hematopoiética del bazo que la extirpacion de este no trae resultados de inanicion; pero á esto se puede contestar, que el bazo, aunque la principal de las glándulas vasculares sanguíneas, no es la única, y se encuentra suplida en su accion por las que le son succedáneas, como lo demuestra su hipertrófia.

bablemente sucede otro tanto, á más de activarse la formacion de glóbulos blancos; y se comprende la accion curativa de la quinina, que ensayada como reactivo, se la ha encontrado ser reductriz y distribuir mejor el oxígeno á los glóbulos rojos, que aumentan de volúmen, miéntras que estorba la proliferacion y desarrollo de los blancos (Manasséin). [1]

Por último, la mejor aplicacion que podemos hacer de estos hechos á la Patología, es la refutacion de la idea que "los glóbulos de la sangre sean el sitio anatómico de las discrasias," puesto que "no se puede admitir una enfermedad idiopática y permanente en los glóbulos de la sangre, porque la destruccion y la renovacion de estos es constante, y la enfermedad seria efímera." [2] Así sucede, en efecto, cuando la sangre ataca directamente las hemacias, como en las asfixias, en donde si la alteracion no es muy profunda, los accidentes pasan luego; pero si lo es, estos son irremediables. Convendrémos, pues, en que las diátesis y las discrasias lo más que pueden producir es trastorno en las proporciones de los componentes inmediatos de la sangre, aparicion de principios nuevos, pero no una alteracion morbosa de sus elementos figurados. Basta apuntar estas ideas por su conexion con la parte fisiológica expuesta; su desarrollo incumbe á la historia de la patogénia especial.

La deduccion general que de este estudio resulta, consiste en la comprobacion de las leyes de Biología, que nos enseñan la uniformidad de plan en las formaciones orgánicas y la verificacion de la gran ley de Evolucion, segun la que nunca los elementos anatómicos aparecen desde luego completos, sino que tienen su principio por generacion, y su desarrollo y trasformaciones por *evolucion;* hecho que, como dice Bernard, [3] constituye el atributo más característico de los séres organizados.

México, Marzo 27 de 1879.

Ramon López y Muñoz.

1 Gaceta Médica de Strabourg, 1872, pág. 44.

2 Barreda.—Lecciones Orales sobre Patología General, profesadas en la Escuela de Medicina en 1871.

3 Revista Científica.—Paris.—2ª Série.—7º año.—Nº 22.—1º de Diciembre de 1877.—Caractéres de la vida.

OTROS ESCRITOS DEL AUTOR

Semeiología.—Valor semeiótico del vómito.—Tésis inaugural.—Enero de 1874.

Biología.—Consideraciones sobre algunos principios de la Biología general, normal y patológica.—1874.—*Gaceta Médica de México.*—Tomo X.—Números 2, 3, 4 y 5.

Biología.—Discurso inaugural en la Academia de Medicina.—Marzo 10 de 1875.—*Gaceta Médica.*—Tomo X.—Núm. 7.

Fisiología Especial.—Circulacion propia de las paredes del corazon.—1875.—*Gaceta Médica.*—Tomo X.—Núm. 13.

Biología Especial.—Generacion.—Teoría de la sexualidad.—Artículo primero.—1875.—*Gaceta Médica.*—Tomo X.—Núm. 24.

Biología General.—Accion Tóxica.—1876.—*Gaceta Médica.*—Tomo X. Núm. 7.

Biología General.—Del Polimorfismo é Isomorfismo en Patología.—1877. *Gaceta Médica.*—Tomo XII.—Núm. 7.

Patología General.—Exposicion de sus principios fundamentales.—Tésis de Concurso.—Octubre de 1877.

Patología Interna.—De la estasis biliar agónica.—1878.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIII.—Núm. 10.

Fisiología General.—Sus principios segun Robin, Spencer y Cl. Bernard. 1878.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIII.—Núm. 12.

Fisiología Patológica.—Patogenia de la dispepsia y de algunas lesiones crónicas del estómago.—Continuacion del estudio de la Tésis inaugural.—1878.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIII.—Núm. 24.

Biología especial y comparada.—Generacion.—Causa y condiciones de la sexualidad.—Ovogénesis y Embriología.—Artículo segundo.—1879.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIV.—Núm. 7.

CORRIGENDA

Página 4ª,	línea 4ª,	dice: de	léase: del
,,	8ª, ,, 27,	,, nervioso	,, venoso
,,	11, ,, 43 (nota),	,, á esta	,, á cada
,,	11, ,, 44 ,,	,, desviacion	,, disociacion
,,	17, nota primera,	,, Strabourg	,, Strasbourg

OTROS ESCRITOS DEL AUTOR

Semeiología.—Valor semeiótico del vómito.—Tésis inaugural.—Enero de 1874.

Biología.—Consideraciones sobre algunos principios de la Biología general, normal y patológica.—1874.—*Gaceta Médica de México.*—Tomo X.—Números 2, 3, 4 y 5.

Biología.—Discurso inaugural en la Academia de Medicina.—Marzo 10 de 1875.—*Gaceta Médica.*—Tomo X.—Núm. 7.

Fisiología Especial.—Circulacion propia de las paredes del corazon.—1875.—*Gaceta Médica.*—Tomo X.—Núm. 13.

Biología Especial.—Generacion.—Teoría de la sexualidad.—Artículo primero.—1875.—*Gaceta Médica.*—Tomo X.—Núm. 24.

Biología General.—Accion Tóxica.—1876.—*Gaceta Médica.*—Tomo X. Núm. 7.

Biología General.—Del Polimorfismo é Isomorfismo en Patología.—1877. *Gaceta Médica.*—Tomo XII.—Núm. 7.

Patología General.—Exposicion de sus principios fundamentales.—Tésis de Concurso.—Octubre de 1877.

Patología Interna.—De la estasis biliar agónica.—1878.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIII.—Núm. 10.

Fisiología General.—Sus principios segun Robin, Spencer y Cl. Bernard. 1878.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIII.—Núm. 12.

Fisiología Patológica.—Patogenia de la dispepsia y de algunas lesiones crónicas del estómago.—Continuacion del estudio de la Tésis inaugural.—1878.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIII.—Núm. 24.

Biología especial y comparada.—Generacion.—Causa y condiciones de la sexualidad.—Ovogénesis y Embriología.—Artículo segundo.—1879.—*Gaceta Médica.*—Tomo XIV.—Núm. 7.